

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
20. Februar 2003 (20.02.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 03/013521 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>2</sup>: A61K 31/425, A61P 43/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/08691

(22) Internationales Anmeldedatum: 3. August 2002 (03.08.2002)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität: 101 38 275.8 10. August 2001 (10.08.2001) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG** [DE/DE]; Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim (DE).

(72) Erfinder; und

(73) Erfinder/Anmelder (nur für US): **LEHR, Erich** [DE/DE]; In der Toffel 5, 55425 Waldalgesheim (DE). **MIERAU, Joachim** [DE/DE]; An den Weiden 3, 55127 Mainz (DE). **PIEPER, Michael, Paul** [DE/DE]; Waldstrasse 20, 55411 Bingen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CR, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SI, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GB, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:  
— mit internationalem Recherchebericht  
— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

**WO 03/013521 A1**

(54) **Title:** COMPOUNDS FOR ELIMINATING AND/OR RELIEVING ANHEDONIA

(54) **Bezeichnung:** VERBINDUNGEN ZUR BESEITIGUNG UND/ODER LINDERUNG DER ANHEDONIE

(57) **Abstract:** The invention relates to the use of dopamine antagonists for the production of medicaments to eliminate and/or relieve anhedonia.

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft die Verwendung von Dopantagonisten zur Herstellung eines Arzneimittels zur Beseitigung und/oder Linderung der Anhedonie.

## VERBINDUNGEN ZUR BESEITIGUNG UND/ODER LINDERUNG DER ANHEDONIE

Die Erfindung betrifft die Verwendung von Dopaminagonisten zur Herstellung eines Arzneimittels zur Beseitigung und/oder Linderung der Anhedonie.

5

Hintergrund der Erfindung

Der Begriff der Anhedonie wird im Stand der Technik zur Bezeichnung einer Reihe symptomatischer Zustände verwendet. So bezeichnet Anhedonie beispielsweise den Verlust der Lebensfreude sowie die Unfähigkeit, Freude durch Erlebnisse oder 10 Anregungen zu empfinden, die normalerweise Vergnügen bereiten. Anhedonie wird gelegentlich in soziale Anhedonie (beispielsweise den Verlust der Freude, mit Freunden zusammen zu sein) und psychische Anhedonie (beispielsweise den Verlust der Freude an der Beobachtung der Schönheit der Natur) eingeteilt. Als Symptom findet sich Anhedonie bei psychiatrischen Krankheitsbildern wie der 15 majoren Depression, der Schizophrenie sowie bei Abhängigkeitserkrankungen. Gegebenenfalls tritt Anhedonie auch als Folge schwerer Belastungen und Extremsituationen auf.

Beschreibung der Erfindung

20 Es wurde nun überraschenderweise gefunden, daß Dopaminagonisten zur Beseitigung und/oder Linderung der Anhedonie in therapeutisch wirksamen Dosen sinnvoll zum Einsatz gelangen können.

Dementsprechend zielt die vorliegende Erfindung auf die Verwendung von 25 Dopaminagonisten zur Herstellung eines Arzneimittels zur Beseitigung und/oder Linderung der Anhedonie.

Bevorzugt betrifft die vorliegende Erfindung die Verwendung von Dopaminagonisten zur Herstellung eines Arzneimittels zur Beseitigung und/oder Linderung der 30 Anhedonie bei Abhängigkeitserkrankungen.

Unter Abhängigkeitserkrankungen werden im Rahmen der vorliegenden Erfindung 35 Erkrankungen oder Störungen des Gesundheitszustandes verstanden, die sich aus der physischen und/oder psychischen Abhängigkeit eines Individuums von beispielsweise Medikamenten und/oder Drogen ergeben.

Medikamentenabhängigkeit kann sich beispielsweise ergeben durch regelmäßige Einnahme von Wirkstoffen, wie beispielsweise Opiaten. Drogenabhängigkeit kann sich beispielsweise ergeben durch regelmäßige Einnahme von Heroin, Cocain, Marihuana und ähnlichem. Unter Drogenabhängigkeit wird im Rahmen der

vorliegenden Erfindung ferner verstanden, die physische und/oder psychische Abhängigkeit von Alkohol, Coffein oder Nikotin durch regelmäßigen Konsum alkoholischer oder Coffein-haltiger Getrnke und Tabakwaren.

Unter Abhängigkeit im Sinne der vorliegenden Erfindung werden auch generelle,  
5 nicht substanzbedingte Abhängigkeiten verstanden, wie sie beispielsweise bei  
Esucht oder Spielsucht etc. beobachtbar sind.

Der Entzug von gewohnten, belohnenden Auslösern frt in der Regel zu einer Reihe von pathologischen psychophysiologischen Reaktionen. Im Stand der Technik  
10 sind Therapieansätze bekannt, bei denen versucht wird, eine Substitution der ursprünglichen Suchtausloser durch andere, weniger schädigende Substanzen durchzufren. Diese sollen den Entzug mildern, ohne selbst die Abhängigkeit zu fördern. Als zielgerichteter wird angesehen, die Symptomatik der Abhängigkeit  
genauer zu analysieren und diese dann zielgerichtet zu beheben. Dies bedeutet  
15 zwar zunächst nur eine symptomatische Behandlung, durch die Befreiung vom Zwang der immer wieder neuen Einnahme der suchterzeugenden Agentien erhält der Organismus aber die benoigte Zeit zur längerfristigen Selbstheilung.

Beim Entzug treten vor allem Erregungs- und Unruhezustände sowie ausgeprägtes  
20 Anhedonie auf. Während bei ersteren mit entsprechenden präklinischen Ansätzen bereits Therapieansätze versucht wurden, konnte bisher mangels geeigneter präklinischer Modelle die Anhedonie nicht gezielt therapiert werden.

Hier greift die vorliegende Erfindung: In einem neu entwickelten Versuch kann präklinisch erstmals Anhedonie bei Tieren wahrscheinlich gemacht werden, und  
25 überraschenderweise haben gerade in diesem Modell die beanspruchten Substanzen überzeugend gewirkt. Sie behoben die Anhedonie-Symptome mit überzeugender Reproduzierbarkeit in ungewöhnlich niedrigem Dosisbereich. Bisher konnte eine derartig überzeugenden Wirkung bei keiner anderen Substanz nachgewiesen werden.

30 Bevorzugte im Rahmen der vorliegenden Erfindung einsetzbare Dopaminagonisten sind ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Pramipexol, Talipexol, Ropinirol, Apomorphin, Lisurid, Tergurid, Pergolid, Cabergolin, Bromocriptin, Ropinirol, (-)Quinpirol und (+)-7-OH-DPAT gegebenenfalls in Form ihrer Enantiomere,  
35 gegebenenfalls in Form der pharmakologisch vertrglichen Säureadditionssalze sowie gegebenenfalls in Form der Hydrate und Solvate.

Besonders bevorzugte Dopaminagonisten im Rahmen der erfindungsgemäßen Anwendung sind ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Pramipexol, Talipexol,

und Ropinirol, gegebenenfalls in Form ihrer Enantiomere, gegebenenfalls in Form der pharmakologisch verträglichen Säureadditionssalze sowie gegebenenfalls in Form der Hydrate und Solvate.

5 Von herausragender Bedeutung im Rahmen der erfindungsgemäßen Anwendung sind die Dopaminagonisten ausgewählt aus Pramipexol und Talipexol, gegebenenfalls in Form ihrer Enantiomere, gegebenenfalls in Form der pharmakologisch verträgliche Säureadditionssalze sowie gegebenenfalls in Form der Hydrate und Solvate.

10

Eine Bezugnahme auf einen der vorstehend genannten Dopaminagonisten schließt eine Bezugnahme auf die gegebenenfalls existierenden Enantiomere der jeweiligen Verbindung mit ein. Beispielsweise schließt eine Bezugnahme auf Pramipexol die Bezugnahme auf das (+)-Enantiomer sowie auf das (-)-Enantiomer mit ein. Im 15 Rahmen der vorliegenden Erfindung kommt allerdings dem (-)-Enantiomer eine besondere Bedeutung zu.

Die erfindungsgemäß einsetzbaren Dopaminagonisten können gegebenenfalls in Form ihrer pharmazeutisch verträglichen Säureadditionssalze sowie gegebenenfalls 20 in Form ihrer Hydrate und/oder Solvate verwendet werden. Unter pharmazeutisch verträglichen Säureadditionssalzen der Dopaminagonisten werden erfindungsgemäß solche Salze verstanden, die ausgewählt sind aus den Salzen der Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Methansulfonsäure, Essigsäure, Fumarsäure, Bernsteinsäure, Milchsäure, Zitronensäure, Weinsäure 25 und Maleinsäure, wobei die Salze der Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, und Essigsäure besonders bevorzugt sind. Eine besondere Bedeutung kommt hierbei den Salzen der Salzsäure zu.

Im Falle des erfindungsgemäß besonders bevorzugt einsetzbaren Pramipexols 30 gelangen ebenfalls bevorzugt die Hydrochloride zur Anwendung, wobei diesbezüglich dem Pramipexoldihydrochlorid eine besondere Bedeutung zukommt. Von den Hydraten des Pramipexols ist das Pramipexoldihydrochlorid-monohydrat besonders bevorzugt.

35 Die erfindungsgemäß einsetzbaren Dopaminagonisten können gegebenenfalls in Kombination mit weiteren Wirkstoffen zur Anwendung gelangen. Bevorzugte Kombinationspartner sind Verbindungen ausgewählt aus den Klassen der Antidepressiva, Anxiolytica und Sedativa. Über synergistische Effekte bei der beabsichtigten Wirkung können im Falle des Einsatzes von Kombinationen

enthaltend neben Dopaminagonisten einen der vorstehend genannten weiteren Wirkstoffe die Dosierung der Einzelkomponenten verringert werden.

Die Dosierung der Dopaminagonisten ist naturgemäß stark abhängig von der Stärke 5 der zu therapiierenden Symptomatik einerseits sowie von der Wahl des Wirkstoffs andererseits. Beispielsweise und ohne den Gegenstand der vorliegenden Erfindung darauf zu beschränken seien an dieser Stelle mögliche Dosierungen insbesondere für die erfindungsgemäß besonders bevorzugte Verbindung Pramipexol angegeben. Pro Tag kann diese in Dosierungen von etwa 0,05 bis 3 mg, bevorzugt von etwa 0,1 10 bis 1,5 mg Verwendung finden. Diese Dosierungen sind bezogen auf Pramipexol in Form seiner freien Base. Bezogen auf die bevorzugt zum Einsatz gelangende Salzform Pramipexoldihydrochlorid-monohydrat entsprechen die vorstehend genannten Dosierungen etwa 0,07 bis 4,26 mg, bevorzugt 0,14 bis 2,13 mg Pramipexoldihydrochlorid-monohydrat pro Tag.

15

Eine mögliche und nur als beispielhaft erläuternd zu verstehende Vorgehensweise zur Dosierung ist nachfolgend ausgeführt (bezogen auf Pramipexol in Form seiner freien Base): Individuelle Dosistitration in wöchentlichen Abständen je nach Wirkung und Verträglichkeit.

20 1. Woche: 3mal täglich 1 Tablette enthaltend 0,088 mg Pramipexol;  
2. Woche: 3mal täglich 1 Tablette enthaltend 0,18 mg Pramipexol;  
3. Woche und folgende: 3mal täglich 1/2 Tablette enthaltend 0,7 mg Pramipexol.

Die Dopaminagonisten können im Rahmen der erfindungsgemäßen Anwendung 25 oral, transdermal, intrathecal, inhalativ, nasal oder parenteral verabreicht werden. Geeignete Anwendungsformen sind beispielsweise Tabletten, Kapseln, Zäpfchen, Lösungen, Säfte, Emulsionen, dispersible Pulver oder Pflaster. Bezuglich möglicher Ausführungsformen einer erfindungsgemäß einsetzbaren transdermalen Applikationsform wird an dieser Stelle insbesondere bezüglich Pramipexol auf die 30 Ausführungsbeispiele gemäß US 5112842 verwiesen, auf die hiermit ausdrücklich Bezug genommen wird. Tabletten können beispielsweise durch Mischen des oder der Wirkstoffe mit bekannten Hilfsstoffen, beispielsweise inerten Verdünnungsmitteln, wie Calciumcarbonat, Calciumphosphat oder Milchzucker, Sprengmitteln, wie Maisstärke oder Alginsäure, Bindemitteln, wie Stärke oder 35 Gelatine, Schmiermitteln, wie Magnesiumstearat oder Talk, und/oder Mitteln zur Erzielung des Depoteffektes, wie Carboxymethylcellulose, Celluloseacetatphthalat, oder Polyvinylacetat erhalten werden. Die Tabletten können auch aus mehreren Schichten bestehen.

Im Folgenden sind einige Beispiele für erfindungsgemäß einsetzbare pharmazeutische Zubereitungen angegeben. Diese dienen lediglich der beispielhaften Erläuterung, ohne den Gegenstand der Erfindung auf selbige zu beschränken.

5

**Tablette 1:**

	Bestandteile:	mg
10	Pramipexoldihydrochlorid-monohydrat	1,00
	Mannitol	121,50
	Maisstärke	79,85
	Hochdisperses Siliciumdioxid, wasserfrei	2,30
	Polyvidon K25	2,35
15	Magnesiumstearat	3,00
	Gesamt	210,00

**Tablette 2:**

	Bestandteile:	mg
20	Pramipexol	0,5
	Mannitol	122,0
	Maisstärke, getrocknet	61,8
25	Maisstärke	18,0
	Hochdisperses Siliciumdioxid, wasserfrei	2,4
	Polyvidon K25	2,3
	Magnesiumstearat	3,0
	Gesamt	210,0

30

**Tablette 3:**

	Bestandteile:	mg
35	Pramipexol	0,25
	Mannitol	61,00
	Maisstärke	39,90
	Hochdisperses Siliciumdioxid, wasserfrei	1,20

Polyvidon K25	1,15
Magnesiumstearat	1,5
Gesamt	105,00

**Tablette 4:**

	Bestandteile:	mg
10	Pramipexol	0,125
	Mannitol	49,455
	Maisstärke getrocknet	25,010
	Maisstärke	7,300
	Hochdisperses Siliciumdioxid, wasserfrei	0,940
15	Polyvidon K25	0,940
	Magnesiumstearat	1,230
	Gesamt	85,000

**20 Lösung zur Injektion:**

Pramipexoldihydrochlorid-monohydrat	0,3 mg
Natriumchlorid	0,8 mg
Benzalkoniumchlorid	0,01 mg
25 Aqua ad injectionem ad 100 ml	

**Patentansprüche**

- 1) Verwendung von Dopaminagonisten zur Herstellung eines Arzneimittels zur Beseitigung und/oder Linderung der Anhedonie.  
5
- 2) Verwendung nach Anspruch 1 zur Herstellung eines Arzneimittels zur Beseitigung und/oder Linderung der Anhedonie bei Abhängigkeitserkrankungen.
- 10 3) Verwendung nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß ein oder mehrere, bevorzugt ein Dopaminagonist ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Pramipexol, Talipexol, Ropinirol, Apomorphin, Lisurid, Tergurid, Pergolid, Cabergolin, Bromocriptin, Ropinirol, (-)Quinpirol und (+)-7-OH-DPAT gegebenenfalls in Form ihrer Enantiomere, gegebenenfalls in Form der pharmakologisch verträglichen Säureadditionssalze sowie gegebenenfalls in Form der Hydrate und Solvate verwendet werden.  
15
- 4) Verwendung nach Anspruch 3, wobei der Dopaminagonist ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Pramipexol, Talipexol, und Ropinirol, gegebenenfalls in Form ihrer Enantiomere, gegebenenfalls in Form der pharmakologisch verträglichen Säureadditionssalze sowie gegebenenfalls in Form der Hydrate und Solvate.  
20

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int'l Application No

PCT/JP 02/08691

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
 IPC 7 A61K31/425 A61P43/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data, MEDLINE, BIOSIS, EMBASE

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WILLNER P; LAPPAS, S; CHEETA, S; MUSCAT, R: "Reversal of stress-induced anhedonia by the dopamine receptor agonists, pramipexole" PSYCHOPHARMACOLOGY, vol. 115, 1994, pages 454-462, XP009002717 abstract	1-4
X	WO 00 61156 A (CORNFELDT MICHAEL ;TITAN PHARMACEUTICALS INC (US); ALLEN RICHARD C) 19 October 2000 (2000-10-19) abstract claims 1-28	1,2
A	---	3,4

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*W\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*Z\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

13 December 2002

Date of mailing of the international search report

03/01/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Taylor, G.M.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

In oral Application No

F11, EP 02/08691

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 177 081 A (KAMINSKI RAM) 5 January 1993 (1993-01-05) abstract column 1, line 28 claims 1-7 -----	1-4
A	WO 98 51310 A (SAVOLA JUHA MATTI ;SCHEININ MIKA (FI); VIITAMAA TIMO (FI); SALLINE) 19 November 1998 (1998-11-19) abstract page 2, line 7 claims 1-8 -----	1-4
A	LYNCH, M R: "Selective effects on prefrontal cortex serotonin by dopamine D3 receptor agonism: interaction with low-dose haloperidol" PROG. NEURO-PSYCHOPHARMACOL. & BIOL. PSYCHIAT., vol. 21, 1997, pages 1141-1153, XP001120814 abstract Conclusions -----	1-4

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 02/08691

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
WO 0061156	A	19-10-2000	AU EP NO WO	3907100 A 1165100 A2 20014890 A 0061156 A2		14-11-2000 02-01-2002 05-12-2001 19-10-2000
US 5177081	A	05-01-1993	US US US US US	5070101 A 5453428 A 5547969 A 5889033 A 5352688 A		03-12-1991 26-09-1995 20-08-1996 30-03-1999 04-10-1994
WO 9851310	A	19-11-1998	US AU AU BR EE EP WO HU JP NO PL SK	5902807 A 744096 B2 7433498 A 9808784 A 9900561 A 1003518 A1 9851310 A1 0002346 A2 2001524979 T 995469 A 336771 A1 154199 A3		11-05-1999 14-02-2002 08-12-1998 01-08-2000 15-06-2000 31-05-2000 19-11-1998 28-05-2001 04-12-2001 08-11-1999 17-07-2000 18-01-2001

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

nationales Aktenzeichen  
.../EP 02/08691A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 A61K31/425 A61P43/00

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestpräilstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestpräilstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank\* und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data, MEDLINE, BIOSIS, EMBASE

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WILLNER P; LAPPAS, S; CHEETA, S; MUSCAT, R: "Reversal of stress-induced anhedonia by the dopamine receptor agonists, pramipexole" PSYCHOPHARMACOLOGY, Bd. 115, 1994, Seiten 454-462, XP009002717 Zusammenfassung	1-4
X	WO 00 61156 A (CORNFELDT MICHAEL ;TITAN PHARMACEUTICALS INC (US); ALLEN RICHARD C) 19. Oktober 2000 (2000-10-19) Zusammenfassung Ansprüche 1-28	1,2
A	— — —/—	3,4

 Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam einzuschätzen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldeatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine inländische Offenbarung, eine Beratung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldeatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldeatum oder dem Prioritätsatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfindenderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindenderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahelegend ist

\*Z\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche	Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts
13. Dezember 2002	03/01/2003

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde: Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter: Taylor, G.M.
---	--

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

internationales Aktenzeichen  
.../EP 02/08691

## C (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGEGEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 5 177 081 A (KAMINSKI RAM) 5. Januar 1993 (1993-01-05) Zusammenfassung Spalte 1, Zeile 28 Ansprüche 1-7 -----	1-4
A	WO 98 51310 A (SAVOLA JUHA MATTI ;SCHEININ MIKA (FI); VIITAMAA TIMO (FI); SALLINE) 19. November 1998 (1998-11-19) Zusammenfassung Seite 2, Zeile 7 Ansprüche 1-8 -----	1-4
A	LYNCH, M R: "Selective effects on prefrontal cortex serotonin by dopamine D3 receptor agonism: interaction with low-dose haloperidol" PROG. NEURO-PSYCHOPHARMACOL. & BIOL. PSYCHIAT., Bd. 21, 1997, Seiten 1141-1153, XP001120814 Zusammenfassung Conclusions -----	1-4

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentl. 1, die zur selben Patentfamilie gehören

jüngstes Aktenzeichen

.../EP 02/08691

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 0061156	A	19-10-2000	AU EP NO WO	3907100 A 1165100 A2 20014890 A 0061156 A2	14-11-2000 02-01-2002 05-12-2001 19-10-2000
US 5177081	A	05-01-1993	US US US US US	5070101 A 5453428 A 5547969 A 5889033 A 5352688 A	03-12-1991 26-09-1995 20-08-1996 30-03-1999 04-10-1994
WO 9851310	A	19-11-1998	US AU AU BR EE EP WO HU JP NO PL SK	5902807 A 744096 B2 7433498 A 9808784 A 9900561 A 1003518 A1 9851310 A1 0002346 A2 2001524979 T 995469 A 336771 A1 154199 A3	11-05-1999 14-02-2002 08-12-1998 01-08-2000 15-06-2000 31-05-2000 19-11-1998 28-05-2001 04-12-2001 08-11-1999 17-07-2000 18-01-2001